

РОЛЯ НА ПЕТ/КТ ЗА ДЕТЕКЦИЯ НА ДАЛЕЧНИ МЕТАСТАЗИ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС ЗЛОКАЧЕСТВЕНИ ЕПИТЕЛНИ ТУМОРИ НА ГЛАВА И ШИЯ

Цветелина Йорданова^{1,2}

¹Катедра по образна диагностика, интервенционална рентгенология и лъчелечение, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна

²Клиника по нуклеарна медицина УМБАЛ „Св. Марина“ Варна

THE ROLE OF PET/CT FOR DETECTION OF DISTANT METASTASES IN MALIGNANT EPITELIAL HEAD AND NECK CANCER

Tsvetelina Yordanova^{1,2}

¹Department of Nuclear Medicine and Metabolic Therapy, Medical University of Varna

²Clinic of Nuclear Medicine, „St. Marina“ University Hospital, Varna,

РЕЗЮМЕ

Целта на нашето проучване бе да оценим ролята на 18F-FDG ПЕТ/КТ за детекция на далечни метастази при злокачествени епителни тумори на глава и шия (ЗЕТГШ).

Материали и методи: Анализирахме 205 пациенти със ЗЕТГШ преминали през Клиниката по нуклеарна медицина в УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна по индикация инициално стадиране, рестадиране и неясно първично туморно огнище при метастатичен плоскоклетъчен карцином с доказани и хистологично верифицирани шийни лимфни възли, в периода от януари 2015-а до декември 2017 година. Пациентите с позитивен ПЕТ/КТ резултат бяха хистологично верифицирани или доуточнени с допълнително образно изследване.

Резултати: Анализирахме ретроспективно 205 пациенти със ЗЕТГШ и проведените при тях 308 ПЕТ/КТ изследвания, 166 мъже и 39 жени. ПЕТ/КТ визуализира коректно далечни метастази при 8.8% (18/205) от пациентите. Един резултат беше фалшиво позитивен, действително негативни бяха 186 резултата и нито един не бе фалшиво негативен. Установихме стойности на ПЕТ/КТ за детекция на далечни метастази при ЗЕТГШ за чувствителност, специфичност, PPV, NPV и точност съответно: 100%, 99.5%, 100%, 94.7% и 99.5%.

ABSTRACT

The aim of our study was to investigate the role of 18F-FDG PET/CT for detection of distant metastases from malignant epithelial head and neck cancer.

Methods: We analyzed 205 patients who underwent PET/CT in our clinic for pretreatment staging, re-staging between 2015-2017. Patients with positive findings of PET/CT underwent further imaging or biopsy.

Results: Of the 205 patients and 308 PET/CT exams (166 men and 39 women), 18 had distant metastases. There was 1 false positive result, 186 true negative and no false negative results. PET/CT had a sensitivity of 100%, a specificity of 99.4%, PPV of 94.7%, NPV of 100% and accuracy of 99.5%.

Conclusion: PET/CT is a useful screening imaging tool for detection of distant metastases in patients with malignant epithelial head and neck cancer.

Keywords: 18F-FDG, PET/CT, head and neck cancer, distant metastases, screening method, hybrid imaging tool

Заклучение: 18F-FDG ПЕТ/КТ е метод за детекция на далечни метастази при ЗЕТГШ и може да се прилага за скрининговата им детекция.

Ключови думи: 18F-FDG, ПЕТ/КТ, тумори на глава и шия, дистални метастази, скрининг метод, хибриден образен метод

УВОД

При пациентите със ЗЕТГШ далечните метастази са причина за неуспех при лечението и смърт. Ранното им установяване при стадиране или след лечение позволява избор на оптимален терапевтичен подход при всеки пациент и прецизиране на лечението според индивидуалната необходимост при всеки пациент. Според данните от литературата далечните метастази при ЗЕТГШ се установяват при 4-25% от пациентите (1-2). Най-често тяхната локализация е в бял дроб, кости и черен дроб (3). 18F-FDG ПЕТ/КТ позволява идентифициране на далечните метастази чрез визуализирането им на метаболитния образ и точното им локализиране на анатомичния КТ образ.

Целта на нашето проучване бе да оценим ролята на 18F-FDG ПЕТ/КТ за детекция на далечни метастази при злокачествени епителни тумори на глава и шия (ЗЕТГШ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Анализирахме ретроспективно 205 пациенти със злокачествени епителни тумори на глава и шия, с първичен и с метастатичен тумор с неясна локализация, с доказани метастази в шийни лимфни възли от плоскоклетъчен карцином (НПО). Проведени бяха 308 ПЕТ/КТ изследвания, при 166 мъже и 39 жени, на възраст 32-91 години. ПЕТ/КТ установи далечни метастази при 8.78% (18/205) от пациентите. Методът коректно диагностицира далечните метастази при 18 от 19 пациенти, 1 резултат беше фалшиво позитивен, действително негативни бяха 186 пациенти и нито един не бе фалшиво негативен. При всички пациенти бяха проведени 18 F-FDG ПЕТ/КТ изследване и физикален преглед: с оглед на локален статус, палпация на шия и ендоскопия, инцизионна биопсия с хистология от първичния тумор, след преглед при съответния специалист според локализацията на първичния тумор ЛЧХ или УНГ, и ТАБ или ексцизия на метастатичен лимфен възел при пациентите с НПО. Всички

пациенти бяха стадирани и рестадирани съгласно Седма ревизия на международната TNM система. В събраната информация от епикризи предоставени ни от пациентите и от информацията във вътрешболничната система на УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна обобщихме данните от общо 308 ПЕТ/КТ изследвания. При постъпване за първи път в Клиниката по нуклеарна медицина бе проведен инициален ПЕТ/КТ по различни индикации: НПО, стадиране, рестадиране. При всички пациенти бе проведено F18-FDG ПЕТ/КТ изследване, 4-12 часа след последното нахранване. Пациентите бяха предупредени да не консумират сладки 3 дни преди изследването, да не извършват интензивна физическа активност, да не приемат алкалоидни течности, да не дъвчат дъвка и да не пушат. Пациентите представиха предварително изследвани стойности на урея, креатинин и кръвна захар (до 7-10 mmol/l). При лекувани предварително пациенти се изчакваше: 1 месец след операция и след химиотерапия и 3 месеца след лъчелечение. На всички пациенти в деня на изследването бе снета анамнеза и информирано съгласие. Пациентите бяха настанявани в отоплени индивидуални боксове, където бяха инжектирани венозно с активност 3-5 MBq/kg (0,08-1,35 mCi) 18F-FDG и им се даваше да изпият литър вода с 1 ампула йод съдържащо контрастно вещество. Скенирането на ПЕТ/КТ бе проведено между 60 и 90 минути след инжектиране на радиофармацевтика. Изследването бе извършено на апарат Phillips Gemini TF, (произведен 2009 година, комбиниращ 16 slice КТ и ПЕТ в 3D режим) по протокол Body ПЕТ/СТ, легнали по гръб с ръце до тялото, и допълнително по протокол Head and Neck - с ръце вдигнати над главата. Реконструирания ПЕТ образи дадох възможност за fusion с КТ образите. Интерпретацията на ПЕТ/КТ образите бе осъществена от специалисти по нуклеарна медицина по два метода: полуколичествена оценка с измерване стойност на SUVmax и качествена чрез визуална оценка. Полуколичествената оценка бе осъществена чрез мануално очертаване около зоната с най-интен-

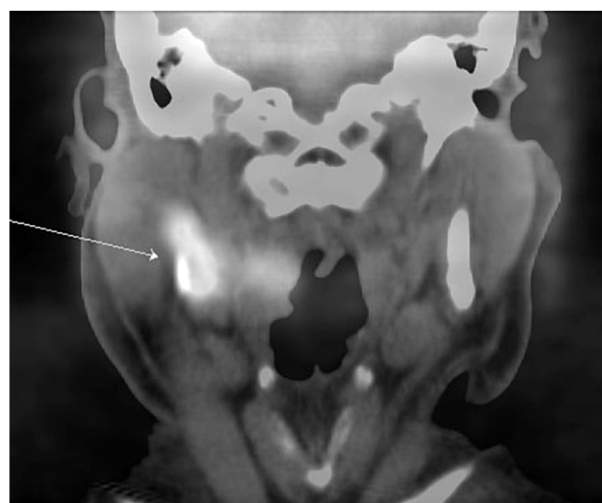
живно фокално натрупване на ПЕТ/КТ образа, след което софтуерно бе генерирано автоматично стойност на полуколичествения индекс SUVmax. Визуалната оценка характеризира находките от ПЕТ/КТ в две категории: позитивна - хиперметаболично огнище, презентиращо далечна метастаза, и негативна - без тумор. При огнище с повишена фиксация на активността бе сравнявана с околните тъкани и чернодробната активност, и наличието на подлежаща лезия на КТ образа. Позитивните ПЕТ/КТ резултати бяха хистологично верифицирани или доуточнявани с КТ, а действително негативните и фалшивите резултати бяха проследявани или доуточнявани с друго образно изследване. Изчислихме стойности на 18F-FDG ПЕТ/КТ за детекция на далечни метастази за специфичност, чувствителност, PPV, NPV и точност по стандартни формули. Не бяха изчислени специфичност, чувствителност, PPV, NPV и точност на конвенционалните методи, защото те бяха назначавани само при необходимост при някои пациенти със суспектна от ПЕТ/КТ лезия.

РЕЗУЛТАТИ

Анализирахме ретроспективно резултатите от ПЕТ/КТ при 205 пациенти с общо 308 изследвания, преминали през Клиниката по нуклеарна медицина към УМБАЛ „Св.Марина“ - Варна в периода от януари 2015-а до декември 2017 година. Пациентите бяха на възраст от 32 до 91 години, 166 мъже и 39 жени. Индикацията за провеждане на ПЕТ/КТ беше: НПО (n=26), стадиране (n=120) и рестадиране (n=59). Локализацията на първичния тумор беше в различни локализации: в нос и параназални синуси (n=6), назофаринкс (n=20), орофаринкс (n=21), хипофаринкс (n=17), ларинкс (n=64), устна кухина (n=42) и слюнчени жлези (n=9) и неустановен при пациентите с НПО (n=26). Хистологията на ЗЕТГШ (първичния или метастатичен) беше плоскоклетъчен карцином при 94,1% от пациентите (n=193) и с непласко клетъчна хистология при 5,9% (n=12), стадия на първичния тумор T0,1, 2 при 34,6% (n= 71) и T3,4 при 65,3% (n=134), нодалния стадий: N0,N1 при 73,7% (n= 151) и N2,3 при 26,3% (n=54), M стадий: M0 при 91,2% (n= 91,2%) и M1 при 8,8% (n=8,8%) и клиничен стадий: I-II при 26,3% (n=54), III-IV при 73,7% (n=151). Открихме 29 далечни метастази при 18 пациенти в различни локализации: най често в бял дроб (n=17) (фигура 3), следван по равно в кости (n= 3) (фигура 2) и черен дроб (n=3) и при едни пациент в плевра. ПЕТ/КТ правилно установи далечни метастази при 18 паци-

енти на възраст 34-77години, 16 от които мъже и 2 жени, с клиничен стадий III (n=2) и IV (n=16), а първичният тумор бе в различни локализации в глава и шия: в назофаринкс (n=4), орофаринкс (n=3) (фигура 1), хипофаринкс (n=1), ларинкс (n=3), устна кухина (n=1) и в слюнчени жлези (n=4) и неустановен първичен тумор при пациентите с НПО (n=2).

Изчислихме стойности за чувствителност, специфичност, PPV, NPV и точност на ПЕТ/КТ за детекция на далечни метастази при ЗЕТГШ съответно: 100%, 99,5%, 100%, 94,7% и 99,5%. При сравнение с данните от литературата има-



Фиг. 1. Коронарен срез на 18F-FDG ПЕТ/КТ при 66-годишен мъж с карцином на орофаринкс в дясно. Стадиращият ПЕТ/КТ установи хиперметаболично огнище в дясна тонзила (стрелка). Пациентът е в метастатичен стадий с метастази в кости и в бял дроб.



Фиг. 2. Трансверзален ПЕТ/КТ образ при пациент с карцином на орофаринкс с костно-мозъчна метастаза в торакален прешлен, посочена със стрелка.



Фиг. 3. Трансверзален ПЕТ/КТ образ на хиперметаболично белодробна метастаза (отбелязана със стрелка) при пациента с карцином на орофаринкс вдясно.

ме сравними резултати с резултатите на S. Kim et al. (2001) (4), високи стойности на чувствителност, специфичност, PPV и NPV 97,5%, 92,6%, 62,9% и 99,7%, при изследваните от тях 349 пациенти и установени 26 метастази. В проучването на Deuvorst et al. (2018) (5), които работят с по-малък брой пациенти (n=109), ПЕТ/КТ установява 23 далечни метастази, с по-ниски стойности на чувствителност и специфичност, съответно 46,2% и 82,6%. Допълнително разделихме пациентите на две групи, за да определим при какъв процент от тях методът визуализира далечни метастази преди започване на лечение (при стадиране и НПО) и при колко след проведено лечение (при оценка отговора от лечение, при съмнение за рецидив или прогресия). При анализираниите в първата група 146 пациенти бяха установени далечни метастази при 6,16% от пациентите (n=9), а при един пациент резултатът беше фалшиво позитивен. При тази група пациенти до провеждане на хибридно образно изследване нямаше данни за наличие на далечните метастази от клиничен преглед и ПЕТ/КТ бе скринингов за установяването им. При втората група пациенти от анализираниите 59 при рестадирание с ПЕТ/КТ при 9 бяха установени далечни метастази 15,25%. При сравнение с данните от проучването на Mohamed El-Khodary et al. (2011) (6) са установени далечни метастази при 5 от общо 45 пациенти при провеждане на инициален ПЕТ/КТ преди лечение 11,1%, при които лечението от курабилно се променя в палиативно.

ОБСЪЖДАНЕ

Далечните метастази са водеща причина за неуспех при лечение и смърт при онкологично болните пациенти. ПЕТ/КТ има роля за успешна детекция на далечни метастази роля с висока чувствителност 100% и NPV 100%. При фалшиво позитивен ПЕТ/КТ резултат и съмнение за далечна метастаза трябва да се проведе допълнително доуточняване с друго образно изследване или проследяване, т.к. 18F-FDG е тумор неспецифичен радиофармацевтик и се натрупва освен в туморни и във възпалителни огнища. При инициално стадиране с ПЕТ/КТ могат да бъдат установени неподозирани до момента далечни метастази в различни локализации, а методът може да се прилага като скринингов метод за оценка системна дисеминацията на малигнения процес. Ранното откриване на туморни метастази позволява навременна и правилна преценка за последващ терапевтичен подход. Доказване на далечни метастази с 18 F-FDG ПЕТ/КТ е основна индикация при стадиране на ЗЕТГШ в локално авансирал стадий (7).

ИЗВОДИ

18F-FDG ПЕТ/КТ при ЗЕТГШ има висока чувствителност и NPV и е надежден неинвазивен метод за детекция на далечни метастази, което води до промяна в терапевтичния подход и индивидуализиране на лечението спрямо необходимостта на всеки пациент. При инициално стадиране установяване на далечни метастази, които нямат клинична симптоматика, целотелесният ПЕТ/КТ има роля на скринингов метод. Най-често далечни метастази се установяват в бял дроб, кости и черен дроб.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferlito A, Shaha AR, Silver CE, Rinaldo A, Mondin V. Incidence and sites of distant metastases from head and neck cancer. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2001;63:202-207. <https://doi.org/10.1159/000055740>
2. Troell RJ, Terris DJ. Detection of metastases from head and neck cancers. *Laryngoscope.* 1995 Mar;105(3 Pt 1):247-50. <https://doi.org/10.1288/00005537-199503000-00005>
3. Kotwall C, Sako K, Razack MS, Rao U, Bakamjian V, Shedd DP. Metastatic patterns in squamous cell cancer of the head and neck. *Am J Surg.* 1987;154:439-442. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(89\)90020-2](https://doi.org/10.1016/0002-9610(89)90020-2)
4. S.Y. Kim, J.-L. Roh, N.-K. Yeo, J.S. Kim, J.H. Lee, S.-H. Choi, S.Y. Nam. Combined

¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and computed tomography as a primary screening method for detecting second primary cancers and distant metastases in patients with head and neck cancer. Journal Article published Oct 2007 in Annals of Oncology volume 18 issue 10 on pages 1698 to 1703 <https://doi.org/10.1093/annonc/mdm270>

5. 5. Deurvorst SE, Hoekstra OS, Castelijns JA, Witte BI, Leemans CR, de Bree R. Clinical value of ¹⁸ FDG PET/CT in screening for distant metastases in head and neck squamous cell carcinoma. Clin Otolaryngol. 2018 Jun;43(3):875-881 <https://doi.org/10.1111/coa.13074>
6. 6. Mohamed El-Khodary, Reda Tabashy, Walid Omar, Amr Mousa, Ahmed Mostafa. The role of PET/CT in the management of head and neck squamous cell carcinoma. Journal Article published Jun 2011 in The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine volume 42 issue 2 on pages 157 to 167. <https://doi.org/10.1016/j.ejrn.2011.05.006>
7. NCCN, v.l. 2015. Available at: www.nccn.org

Адрес за кореспонденция:

Цветелина Йорданова
Катедра по образна диагностика,
интервенционална рентгенология и лечение
Медицински университет - Варна
Клиника по нуклеарна медицина
УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна
Бул. „Христо Смирненски“ 1
Варна 9010
e-mail: cvetijordanova@gmail.com